

Ocular Manifestations in Systemic Lupus Erythematosus

Manifestasi okular pada sistemik lupus eritematosus

Ade J. Nursalim,¹ Enrico H. Mamuaja,² Wenny Supit,¹ Elbetty Simanjuntak,¹ Stevanus J. Loho,¹ Christian M. Komaling¹

¹Departemen Ilmu Kesehatan Mata RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou - Fakultas Kedokteran Universitas Sam Ratulangi, Manado, Indonesia

²Departemen Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou - Fakultas Kedokteran Universitas Sam Ratulangi, Manado, Indonesia

Email: dr.adejn@gmail.com

Received: January 8, 2022; Accepted: February 2, 2022; Published on line: February 4, 2022

Abstract: Systemic Lupus erythematosus (SLE) is a connective tissue disorder that attacks several organs of the body, including the eyes. Ocular manifestation of this disease could be a sign of SLE activity and can cause decreased vision function to blindness. SLE can also affect extraocular tissue, anterior segment, posterior segment, and the optic nerve. The assessment of eye abnormalities that may arise due to SLE should alert the ophthalmologists. Treatment can be either local or systematic. The systematic management includes antimalarial agent, corticosteroids, immunomodulators, and biological agents. Cooperation among divisions and other medical fields is needed in the treatment of SLE. This paper aims to present the ocular manifestations of SLE, and is expected to improve the diagnostic quality, especially in terms of early diagnosis and appropriate treatment.

Keywords: systemic lupus erythematosus; ocular manifestation

Abstrak: Sistemik lupus eritematosus merupakan kelainan jaringan ikat yang menyerang beberapa organ tubuh termasuk mata. Gangguan pada mata ini dapat menjadi tanda keaktifan SLE, dan menyebabkan penurunan fungsi penglihatan hingga kebutaan. SLE dapat memengaruhi jaringan ekstraokular, segmen anterior, segmen posterior, dan saraf optik. Pengkajian kelainan mata yang mungkin timbul akibat SLE ini perlu mendapat perhatian oleh dokter mata. Tatalaksana dapat berupa tatalaksana lokal maupun sistemik. Tatalaksana sistemik berupa obat-obatan anti malaria, kortikosteroid, imunomodulator, dan agen biologis. Kerjasama antar divisi dan bidang kedokteran lainnya diperlukan dalam penanganan SLE. Tulisan ini bertujuan untuk mengemukakan manifestasi klinis SLE pada mata dan diharapkan dapat meningkatkan kualitas diagnostik terutama dalam hal diagnosis dini dan tatalaksana yang cepat dan tepat.

Kata kunci: sistemik lupus eritematosus; manifestasi okular

Pendahuluan

Systemic lupus eritematosus (SLE) adalah kelainan jaringan ikat yang memengaruhi beberapa organ tubuh, termasuk mata.¹⁻⁶ Kondisi ini tidak lepas dari mekanisme penyakit yang berhubungan dengan faktor genetik, epigenetik, imunoregulator, lingkungan, dan infeksi.⁶ Produksi autoantibodi yang menyerang antigen nuklear

dan sitoplasmik pada akhirnya merusak beberapa organ.⁷

Lupus pertama kali dilaporkan oleh Rogerius sebagai lesi fasial erusif yang menyerupai gigitan serigala. Momen ini kemudian menjadi sejarah awal penamaan penyakit ini sebagai lupus yang dalam bahasa latin berarti serigala.⁷ Manifestasi mata pada SLE pertama kali dilaporkan oleh

Semon dan Wolff pada tahun 1933 dalam bentuk koroiditis dan eksudat subretinal yang berisi limfosit serta beberapa leukosit polimorfonuklear dan mononuklear pada pemeriksaan histologik.⁸

Penyakit SLE dilaporkan mengenai sekitar 1- 241 kasus per 100.000 penduduk di seluruh dunia. Penduduk Amerika Utara memiliki prevalensi SLE tertinggi menurut sebuah studi epidemiologi.⁹⁻¹¹ Jenis kelamin perempuan diketahui memiliki kecenderungan sembilan kali lebih banyak terkena penyakit ini dibandingkan laki-laki.² Manifestasi okular pada SLE mencakup 1/3 dari keseluruhan pasien SLE.²

Identifikasi manifestasi okular dapat membantu deteksi dini SLE. Manifestasi okular juga berhubungan dengan morbiditas pada SLE. Deteksi dini dapat membantu untuk meningkatkan kecepatan terapi dan memperbaiki kualitas hidup pasien.

Patogenesis

Mekanisme perjalanan penyakit dari SLE bersifat multifaktorial dan terhubung satu sama lain. SLE merupakan suatu kelainan dimana interaksi faktor pejamu (kerentanan genetik, keadaan hormonal) dan faktor lingkungan (radiasi UV, virus, medikasi) akhirnya menyebabkan terjadinya gangguan kerusakan imunologik pada organ target tubuh.¹²

Beberapa penelitian terakhir menekankan pentingnya peran sel dendritik plasmatisoid (SDP) dan sinyal interferon (IFN) tipe 1 (IFN- α dan IFN- β) dalam patogenesis SLE dan LE kutan. IFN tipe 1 ditemukan paling meningkat pada pasien SLE serta dapat dideteksi juga pada darah dan kulit pasien LE kutan. Selain IFN tipe 1, SDP juga didapatkan dalam jumlah besar pada lesi kulit pasien LE kutan. Sebagian besar IFN tipe 1 dihasilkan oleh SDP sebagai respon terhadap stimulasi DNA dan RNA melalui *toll-like receptors* (TLR) 7 dan 9.^{12,13}

Predisposisi genetik bukan satu-satunya faktor yang berperan dalam menyebabkan SLE. Induksi autoimun yang terjadi umumnya dipicu oleh paparan lingkungan, seperti obat-obatan, virus, sinar UV, dan rokok. Radiasi UV merupakan salah satu faktor

lingkungan yang paling penting dalam fase induksi SLE, terutama pada LE kutan. Sinar UV menyebabkan autoimunitas dan hilangnya toleransi tubuh melalui apoptosis keratinosit.¹² Radiasi UVB menyebabkan perpindahan autoantigen (Ro/SS-A, LA/SS-B) dan kalretikulin dari dalam keratinosit epidermis ke permukaan sel. Beberapa sitokin proinflamasi termasuk TNF- α , IL-1, IFN- γ , HMGB1 (*high-mobility group box 1*), dan IL-18 dicetuskan oleh radiasi UV. Radiasi UV terhadap keratinosit menyebabkan pelepasan kemokin seperti CCL5, CCL20, CCL22, CCL27, dan CXCL8 yang kemudian dapat mengaktivasi sel T autoreaktif dan IFN tipe 1 sehingga menghasilkan sel dendritik yang memainkan peran sentral dalam patogenesis lupus. Penelitian Lee (2018)¹⁴ melaporkan bahwa perokok berisiko tinggi mengalami SLE dibandingkan dengan bukan perokok atau mantan perokok.

Obat-obatan yang bersifat fotosensitasi dapat mencetuskan terjadinya LE kutan melalui peningkatan apoptosis keratinosit, paparan terhadap peptida intrasel sebelumnya pada permukaan sel epidermis, dan peningkatan sitokin proinflamasi yaitu *tumor necrosis factor* (TNF)- α dan IFN tipe 1 (IFN-1). Beberapa agen infeksius, terutama virus, dapat menginduksi SLE dan LE kutan. Pada pasien SLE sering terjadi serokonversi menjadi virus Epstein-Barr akibat defek pada kontrol infeksi laten virus Epstein-Barr karena perubahan respon sel T.¹²

Manifestasi okular

Manifestasi okular pada SLE dapat dibagi menjadi manifestasi ekstraokular, segmen anterior, dan segmen posterior. Manifestasi okular dapat muncul sebagai manifestasi tunggal ataupun beberapa sekaligus.

Manifestasi ekstraokular

Manifestasi ekstraokular pada SLE berupa vaskulitis, miositis dan panikulitis. Komplikasi yang jarang ini biasa muncul dengan gejala proptosis, enoftalmos, nyeri orbital, penurunan visus, kemosis, dan restriksi gerakan bola mata.² Penurunan tajam penglihatan disebabkan oleh cedera

iskemik dari saraf optik dan peningkatan tekanan bola mata karena glaukoma neovaskular.⁵

Nyeri orbital juga dapat disebabkan oleh orbital miositis yang juga menjadi penyebab restriksi gerakan bola mata, peradangan periorbital, dan proptosis.¹⁵

Pada SLE, palpebra dapat menunjukkan lesi atropik, bersisik yang agak menonjol. Tampilan lesi pada palpebra ini menyerupai lesi pada area kulit di bagian tubuh lainnya. Lesi dapat menyerupai blefaritis ataupun eksema. Komplikasi jangka panjang berupa madarosis, pembentukan jaringan parut hingga efek tarikan yang menyebabkan ektropion/entropion sikatrikal.¹⁶

Manifestasi pada segmen anterior

Keratokonjungtivitis sika merupakan komplikasi yang sering terjadi pada SLE, ditandai dengan penurunan fungsi kelenjar air mata. Keratokonjungtivitis sika juga dapat merupakan komplikasi *Sjögren's syndrome* yang mengenai 8,3% dari keseluruhan pasien SLE. Sindrom ini menunjukkan tanda-tanda *xerophthalmia*, disertai dengan peningkatan faktor rheumatoid dan *antibody anti-LA* (SSB).^{17,18}

Kerusakan kornea pada SLE merupakan efek dari perburukan kualitas air mata yang menyebabkan gesekan berulang pada kornea dan kurangnya proteksi pada kornea. Tanda yang dapat diamati ialah terbentuknya abrasi kornea, ulserasi hingga pembentukan jaringan ikat, dan keratititis filamentari.² Kondisi ini diperberat dengan peradangan yang terjadi pada kornea sebagai efek dari gangguan biomekanikal. Keadaan ini menyebabkan kornea SLE semakin rentan terhadap cedera dibanding dengan orang normal.¹⁹ *Peripheral ulcerative keratitis* (PUK) pada SLE menyebabkan penipisan lapisan kornea; kondisi ini terjadi pada daerah limbal kornea yang berhubungan dengan beberapa penyakit autoimun lainnya.²⁰ Komplikasi ini diperkirakan berhubungan dengan peran interleukin 1, dan aktivitas proteinase oleh *matrix metalloproteinase* (MMP) yang berhubungan dengan stres oksidatif pada kornea.²¹

Manifestasi SLE pada episklera dan

sklera berupa peradangan dalam bentuk episkleritis dan skleritis. Episkleritis biasanya menunjukkan gejala nyeri ringan, mata merah dan lakrimasi. Pada umumnya gejala episkleritis tidak menunjukkan penurunan visus yang berarti. Skleritis merupakan bentuk yang lebih berat yang mengancam penglihatan, cenderung lebih nyeri disertai dengan tajam penglihatan yang jauh menurun, gerakan bola mata yang terbatas disertai proptosis. Skleritis dapat berupa skleritis anterior atau posterior, nodular atau difus. Penurunan tajam penglihatan sering kali disebabkan oleh salah satu komplikasi posterior berupa ablasio retina eksudatif dan *cystoid macular edema*.¹⁸

Iridosiklitis pada SLE dilaporkan pertama kali tahun 1963 yang terjadi bilateral.²² Inflamasi dapat disertai dengan terbentuknya hipopion atau *fibrinous anterior uveitis*.^{23,24}

Manifestasi pada segmen posterior

Retinopati yang terjadi pada SLE pertama kali muncul sebagai perdarahan intraretinal yang kecil disertai dengan gambaran *cotton wool spots*, *hard exudate*, dan mikro aneurisma. Kondisi ini pertama kali dilaporkan pada tahun 1929. Lupus retinopati (LR) mengenai 50% pasien pada zaman sebelum kortikosteroid digunakan dan menurun menjadi 3-29% setelah penggunaan kortikosteroid, imunosupresan, dan agen biologis lainnya. Lupus retinopati terlihat sebagai mikroangiopati, oklusi pembuluh darah retina, retinopati hipertensif yang berhubungan dengan kelainan ginjal yang disebabkan oleh lupus, *Puttscher-like retinopathy*, dan retinopati autoimun. Tajam penglihatan umumnya baik jika tidak ada keterlibatan makula.^{25,26}

Puttscher-like retinopathy menunjukkan tanda-tanda infark dari lapisan dalam retina dengan bercak-bercak keputihan serta perdarahan dan edema papil. Patofisiologi yang mendasari ialah penyumbatan mikrovaskular retina yang mengakibatkan terjadinya iskemia. Penyumbatan ini terjadi karena perubahan dari aliran darah pada arteri dan vena retina yang tampak sebagai *central retinal vein occlusion* (CRVO) atau *central*

retinal artery occlusion (CRAO).^{25,26} Obstruksi pembuluh darah ini dapat dikonfirmasi dengan bantuan pemeriksaan fundus *fluorescein angiography* (FFA) dimana dapat terlihat tanda-tanda *delayed* atau *non-filling* pada pembuluh darah sentral retinal.^{27,28}

Koroidopati bilateral tampak menyerupai *central serous chorioretinopathy* (CSC). Kondisi ini disebabkan oleh kebocoran cairan koroid ke dalam ruangan subretinal yang mengakibatkan terlepasnya retina. Umumnya kondisi ini terjadi bilateral pada 68% kasus dan terutama mengenai perempuan.^{29,30} Polaritas gender ini berbeda dengan CSC yang muncul sebagai kasus idiopatik dimana umumnya laki-laki lebih banyak terkena dibandingkan perempuan.³¹

Gangguan neuro-oftalmologik

Gangguan neuro-oftalmologik pada SLE disebabkan oleh proses vaso-oklusif dari pembuluh darah kecil pada saraf perifer dan otak yang berakibat terjadinya iskemia yang memicu terjadinya kerusakan saraf. Hasil pemeriksaan histologik menunjukkan adanya peradangan dan nekrosis yang berhubungan dengan vaskulopati berupa demielinasi dan kematian akson saraf. Faktor trombogenik pada SLE mendasari terjadinya iskemia dan nekrosis pada saraf. Faktor antibodi antifosfolipid menca-kup antibodi antikardiolipin dan antikoagulan lupus memicu terjadinya proses trombotik pada arteri dan vena.³² *Auto-antibody* juga memengaruhi sistem saraf melalui mekanisme yang beragam seperti sitotoksitas atau gangguan pada komunikasi intersel.³³

Neuritis optik merupakan manifestasi klinis SLE yang jarang muncul. Keterlibatan saraf optik dalam kasus SLE hanya sekitar 1% dari keseluruhan kasus. Terapi immunosupresif seperti *cyclophosphamide* atau *azathioprine* dan kortikosteroid diketahui memberikan respon yang baik dalam tatalaksana neuritis optik ini.^{34,35} Edema diskus optikus berhubungan dengan gejala neuroretinitis pada SLE yang disertai dengan *hard exsudate* pada makula dan peripapiler. Tanda lain dari neuroretinitis berupa *macular star* juga dapat ditemukan pada kasus SLE.^{35,36}

Miastenia gravis pernah dilaporkan sebagai sindroma yang tumpang tindih dengan SLE. Penyebab yang mendasari diperkirakan oleh fungsi sel T dalam sistem autoimun. Tingginya kadar *antinuclear antibody* (ANA) juga diperkirakan mengganggu peranan dalam patofisiologi.³⁷

Gangguan pergerakan bola mata merupakan salah satu manifestasi neuro-oftalmologik yang paling sering muncul pada SLE. Hal ini terjadi karena adanya gangguan pada sistem motorik bola mata. Gejala yang lebih kompleks seperti *internuclear ophthalmoplegia* (INO), *one and a half syndrome*, paralisis N VI (*abducens*), atau hanya sekedar gangguan gerakan bolamata dapat terjadi pada pasien SLE.³³

Tatalaksana

Tatalaksana SLE bergantung kepada lokasi dan beratnya penyakit. Upaya ini dilakukan dengan kolaborasi antar bidang spesialisasi ilmu kedokteran. Tatalaksana pada SLE dapat dibedakan menjadi non-farmakologi dan farmakologi. Secara non-farmakologi yaitu dengan menghindari paparan langsung sinar matahari, menggunakan pakaian tertutup, topi lebar, dan menggunakan tabir surya berspektrum luas secara teratur (SPF minimal 30). Tabir surya yang mengandung avobenzon (memblok UVA-1), titanium dioksida atau zinc oksida (menghambat UVB dan UVA-1) juga direkomendasikan. Merokok harus dihentikan karena dapat menyebabkan eksaserbasi penyakit.^{12,13}

Terapi farmakologi sistemik pertama yang menjadi rekomendasi ialah anti-malarial oral, dimulai dengan pemberian hidrosiklorokuin oral 200 mg (6-6,5 mg/kg/hari) sebanyak 2 kali sehari, kemudian dikurangi menjadi 200 mg/hari (3-4 mg/kg/hari) setelah mencapai target terapi. Klorokuin fosfat juga sama efektifnya, diberikan dengan dosis 250 mg sebanyak 2 kali sehari, namun hidrosiklorokuin lebih sering dipilih karena efek samping yang timbul lebih jarang bila diberikan dengan dosis tidak melebihi 6,5 mg/kg/bb. Pengobatan umumnya diberikan selama 6 bulan.^{12,14} Pada pasien yang mendapat terapi

agen antimalaria sebaiknya dilakukan pemeriksaan oftalmologik secara berkala untuk menghindari terjadinya retinopati.¹⁴ Sebelum memulai terapi dengan hidroksiklorokuin dan klorokuin perlu dilakukan pemeriksaan hitung darah lengkap, tes fungsi liver, dan tes fungsi ginjal.¹²

Pada pasien dengan penyakit kulit yang berat dapat diberikan metilprednisolon dosis denyut. Pada kasus subakut, pemberian glukokortikoid oral dapat digunakan sebagai terapi suplemental selama fase *loading* dengan agen antimalaria.¹² Dosis glukokortikoid diturunkan secara perlahan-lahan karena komplikasi yang dapat timbul seperti nekrosis tulang avaskular. Pada penyakit yang melibatkan area skalp, prednisolon oral merupakan terapi awal yang paling bermanfaat. Dosis awal dimulai dengan 0,5 mg/kg kemudian diturunkan secara cepat dalam 6 minggu untuk meminimalisasi terjadinya skar dan memberikan waktu bagi terapi agen lain yang bekerja lebih lambat seperti antimalarial untuk bekerja. Pemberian metilprednisolon 500-1000 mg/hari selama 2-3 hari dengan dosis denyut juga dapat diberikan pada lesi yang resisten.¹³

Thalidomid oral, metotreksat, dan mikofenolat dapat diberikan sebagai agen lini ketiga yang cukup efektif.¹³ Thalidomid 50-200 mg/hari cukup efektif pada kasus refrakter terhadap pengobatan lain, namun tidak boleh diberikan pada wanita usia produktif karena efek teratogenik. Bila digunakan sebagai terapi inisial, angka keberhasilan mencapai 80-90%. Pemberian siklofosamid dosis IV dapat digunakan dengan dosis 10 mg/kg dengan interval 3-4 minggu. Biasanya diberikan secara kombinasi dengan metilprednisolon IV.^{12,13}

Penggunaan azatioprin (1,5-2 mg/kg/hari) dapat menggantikan peran glukokortikoid pada pasien dengan LE kutan yang berat. Mikofenolat mofetil (2,5-3 gr yang dibagi dalam dua kali pemberian sehari) merupakan analog purin yang menyerupai azatioprin namun dengan jalur inhibisi limfosit *de novo* yang lebih spesifik.¹² Metotreksat (7,5-25 mg dengan satu kali pemberian setiap minggu) efektif pada kasus LE kutan yang refrakter. Hasil

penelitian menunjukkan bahwa pemberian metotreksat dengan dosis moderat (15-20 mg setiap minggu) dapat mengontrol aktivitas kutaneus dan artikular secara efektif sehingga mengurangi dosis prednison. Imunosupresif lain yang dapat digunakan adalah sitosin arabinosid (Sitabin) dan siklosporin. Imunoterapi dengan immunoglobulin IV dosis tinggi juga dapat digunakan pada kasus difus yang resisten atau panikulitis.^{12,13}

Pemberian agen non-imunosupresif lain seperti dapson dengan dosis awal 25 mg yang diberikan 2 kali sehari, isotretinoin 0,5-2 mg/kg/hari, dan asitretin 10-50 mg/hari juga sering digunakan pada kasus yang refrakter namun efikasinya terbatas oleh karena efek samping yang ditimbulkan (teratogenisitas, mukokutaneus menjadi kering, dan hiperlipidemia). Obat lain yang juga bermanfaat dalam LE Kutan ialah emas dan klofazimin.¹²

Terapi biologis seperti anti-TNF (etanercept, adalimumab, infliximab) dapat digunakan untuk terapi LE kutan rekalsitran, terutama LE kutan subakut. IFN- α diketahui juga memiliki peran penting dalam patogenesis LE Kutan dan SLE dengan meningkatkan sitokin proinflamatori dan kemokin. Tiga agen biologi yang saat ini sedang diteliti efikasi dan keamanannya yaitu antibodi monoklonal anti IFN- α seperti rontalizumab dan sifalimumab dan antibodi monoklonal yang berikatan dengan reseptor IFN tipe 1 (anifrolumab); ketiganya menargetkan IFN tipe 1.¹²

Tatalaksana untuk manifestasi SLE pada mata dilakukan bersamaan dengan pengobatan sistemik sesuai dengan patofisiologi penyakit. Kondisi retinopati yang mencakup kondisi oklusi pembuluh darah retina dan iskemia dilakukan dengan menggunakan terapi laser fotokoagulasi. Pemberian terapi laser diharapkan dapat menghambat terbentuknya neovaskularisasi. Pemberian *antivascular endothelial growth factor* (anti-VEGF) diberikan sebagai tatalaksana terbentuknya neovaskularisasi. Pembedahan vitrektomi berguna dalam menangani komplikasi neovaskularisasi seperti perdarahan badan kaca ataupun ablasio retina traksional.⁶

Simpulan.

Sistemik lupus eritematosus memiliki manifestasi pada mata yang dapat menjadi tanda keaktifan SLE. Dalam praktik kedokteran mata sehari-hari, SLE perlu menjadi salah satu pertimbangan diagnosis banding terutama untuk gejala yang berhubungan dengan SLE. Tatalaksana dilakukan secara sistemik dan berdasarkan temuan oftalmologik. Kerjasama antar divisi dan bidang kedokteran lainnya diperlukan dalam penanganan SLE. Tatalaksana sistemik berupa obat-obatan anti malaria, kortikosteroid, imunomodulator, dan agen biologis.

Konflik Kepentingan

Penulis menyatakan tidak terdapat konflik kepentingan dalam studi ini.

DAFTAR PUSTAKA

- Gold D, Morris D, Henkind P. Ocular findings in systemic lupus erythematosus. *Br J Ophthalmol*. 1972;56(11):800.
- Palejwala NV, Walia HS, Yeh S. Ocular manifestations of systemic lupus erythematosus: a review of the literature. *Autoimmune Diseases*. 2012;2012:290898.
- El-Shereef RR, Mohamed AS, Hamdy L. Ocular manifestation of systemic lupus erythematosus. *Rheumatol Int*. 2013;33(6):1637-42.
- Arevalo JF, Lowder CY, Muci-Mendoza R. Ocular manifestations of systemic lupus erythematosus. *Curr Opin Ophthalmol*. 2002;13(6):404-10.
- Preble JM, Silpa-archa S, Foster CS. Ocular involvement in systemic lupus erythematosus. *Curr Opin Ophthalmol*. 2015;26(6):540-5.
- Silpa-archa S, Lee JJ, Foster CS. Ocular manifestations in systemic lupus erythematosus. *Br J Ophthalmol*. 2016;100(1):135-41.
- Fortuna G, Brennan MT. Systemic lupus erythematosus: epidemiology, pathophysiology, manifestations, and management. *Dent Clin*. 2013;57(4):631-55.
- Semon H, Wolff E. Acute lupus erythematosus, with fundus lesions. *Proc R Soc Med*. 1933;27(2):153-7.
- Lastrup H, Voss A, Green A, Junker P. Occurrence of systemic lupus erythematosus in a Danish community: an 8-year prospective study. *Scand J Rheumatol*. 2009;38(2):128-32.
- Choudhary MM, Hajj-Ali RA, Lowder CY. Gender and ocular manifestations of connective tissue diseases and systemic vasculitides. *J Ophthalmol*. 2014;2014. Article ID 403042. Available from: <https://doi.org/10.1155/2014/403042>
- Stojan G, Petri M. Epidemiology of systemic lupus erythematosus: an update. *Curr Opin Rheumatol*. 2018;30(2):144.
- Sontheimer CJ CM, Sontheimer RD. Fitzpatrick's Dermatology. Kang S, Amagai M, Bruckner AL, Enk AH, Margolis DJ, McMichael AJ, et al, editors. New York: McGraw-Hill Education; 2019.
- Goodfield MDJ, McCourt C. Rook's Textbook of Dermatology Griffiths CEM BJ, Bleiker T, Chalmers R, Creamer D, editors. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd; 2016.
- Lee LAWV. Lupus Erythematosus. Bologna JLSJ, Cerroni L, editors. Edinburgh: Elsevier; 2018.
- Kono S, Takashima H, Suzuki D, Terada T, Konishi T, Miyajima H. Orbital myositis associated with discoid lupus erythematosus. Sage Publications Sage UK: London, England; 2014. p. 220-2.
- Pandhi D, Singal A, Rohtagi J. Eyelid involvement in disseminated chronic cutaneous lupus erythematosus. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*. 2006;72(5):370-2.
- Andonopoulos A, Skopouli F, Dimou G, Drosos A, Moutsopoulos H. Sjögren's syndrome in systemic lupus erythematosus. *J Rheumatol*. 1990;17(2):201-4.
- Read R. Clinical mini-review: systemic lupus erythematosus and the eye. *Ocul Immunol Inflamm*. 2004;12(2):87-99.
- Yazici A, Kara N, Yüksel K, Altinkaynak H, Baz O, Bozkurt E, et al. The biomechanical properties of the cornea in patients with systemic lupus erythematosus. *Eye*. 2011;25(8):1005-9.
- Cao Y, Zhang W, Wu J, Zhang H, Zhou H. Peripheral ulcerative keratitis associated with autoimmune disease: pathogenesis and treatment. *J Ophthalmol*. 2017;2017:7298026.
- Nemet AY, Vinker S, Bahar I, Kaiserman I. The association of keratoconus with

- immune disorders. *Cornea*. 2010; 29(11):1261-4.
22. Halmay O, Ludwig K. Bilateral band-shaped deep keratitis and iridocyclitis in systemic lupus erythematosus. *Br J Ophthalmol*. 1964;48(10):558.
23. Zink JM, Singh-Parikshak R, Johnson CS, Zacks DN. Hypopyon uveitis associated with systemic lupus erythematosus and antiphospholipid antibody syndrome. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2005;243(4):386-8.
24. Zink JM, Singh-Parikshak R, Johnson CS, Zacks DN. Hypopyon uveitis associated with systemic lupus erythematosus and antiphospholipid antibody syndrome. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2005;243(4):386-8. Doi: 10.1007/s00417-004-1022-8.
25. Nangia P, Viswanathan L, Kharel R, Biswas J. Retinal involvement in systemic lupus erythematosus. *Lupus Open Access*. 2017;2(1000129):2.
26. Azevedo LGBd, Biancardi AL, Silva RA, Tavares NdC, Abreu MMd, Bica BERG, et al. Lupus retinopathy: epidemiology and risk factors. *Arquivos Brasileiros de Oftalmologia*. 2021; 84:395-401.
27. Wu C, Dai R, Dong F, Wang Q. Purtscher-like retinopathy in systemic lupus erythematosus. *Am J Ophthalmol*. 2014;158(6): 1335-41.e1.
28. Lanham J, Barrie T, Kohner E, Hughes G. SLE retinopathy: evaluation by fluorescein angiography. *Ann Rheum Dis*. 1982; 41(5):473-8.
29. Edouard S, Douat J, Sailler L, Arlet P, Astudillo L. Bilateral choroidopathy in systemic lupus erythematosus. *Lupus*. 2011;20(11):1209-10.
30. Baglio V, Gharbiya M, Balacco-Gabrieli C, Mascaro T, Gangemi C, Di Franco M, et al. Choroidopathy in patients with systemic lupus erythematosus with or without nephropathy. *J Nephrol*. 2011; 24(4):522.
31. Tsai D-C, Chen S-J, Huang C-C, Chou P, Chung C-M, Huang P-H, et al. Epidemiology of idiopathic central serous chorioretinopathy in Taiwan, 2001–2006: a population-based study. *PloS one*. 2013;8(6):e66858.
32. Montehermoso A, Cervera R, Font J, Ramos-Casals M, García-Carrasco M, Formiga F, et al., editors. Association of antiphospholipid antibodies with retinal vascular disease in systemic lupus erythematosus. *Seminars in arthritis and rheumatism*. Elsevier; 1999.
33. Teoh SC, Yap EY, Au Eong KG. Neuro-ophthalmological manifestations of systemic lupus erythematosus in Asian patients. *Clin Experiment Ophthalmol*. 2001;29(4):213-6.
34. Lin YC, Wang AG, Yen MY. Systemic lupus erythematosus-associated optic neuritis: clinical experience and literature review. *Acta Ophthalmol*. 2009;87(2):204-10.
35. Santra G, Das I. Systemic lupus erythematosus presenting as neuroretinitis. *J Assoc Physicians India*. 2015;63(10):77-8.
36. Masai H, Kashii S. Two cases of systemic lupus erythematosus presenting with disc edema. *Nippon Ganka Gakkai Zasshi*. 1996;100(6):478-81.
37. Minchenberg SB, Chaparala G, Oaks Z, Banki K, Perl A. Systemic lupus erythematosus-myasthenia gravis overlap syndrome: presentation and treatment depend on prior thymectomy. *Clin Immunol*. 2018;194:100-4.